Aus der Universitäts-Hautklinik Marburg (Lahn).
Professor Dr. Ruete.

Es soll die Pilzflora an der „pilzgesunden" Haut des Menschen festgestellt und untersucht werden, ob als Saprophyten bekannte Pilze unter gewissen Bedingungen pathogen werden können.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Gesamten Medizin

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Carl Gatzert
aus Hanau a. M.

Marburg 1934

Buchdruckerei Joh. Hamel, Marburg-Lahn

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 8. Mai 1934.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Referent: Professor Dr. R u e t e.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554410_0180

Daß die Pilzflora auf der menschlichen gesunden Haut eine besondere Beachtung verdient, ist eine seit langem bekannte Tatsache. Durch jahrelange experimentelle Untersuchungen wurde festgestellt, daß unter den Schimmelpilzen Vertreter einer größeren Zahl heute allgemein bekannter pathogener Hautpilze sind (Achorion, Trichophyton, Mikrosporon, Epidermophyton etc.).

In vorliegender Arbeit habe ich versucht, die gewöhnlichen Schimmelpilze, die ja zu den bekannten pathogenen in gewisser verwandtschaftlicher Beziehung stehen, auf ihre Pathogenität hin zu untersuchen, indem ich von der Betrachtung ausging, daß gewöhnliche Schimmelpilze für die Entstehung verschiedener Krankheiten verantwortlich gemacht wurden. So schreibt S e l e n e w in einer Abhandlung, daß die Schimmelpilze nicht nur alle Hautkrankheiten und ulcerösen Prozesse komplizierten, sondern auch jegliche Hautefflorescenzen (Knötchen, Bläschen, Pusteln) selbst hervorrufen könnten. Auch sollen Pilzknäuel als Ausgangspunkt für Neoplasmen der Haut in Frage kommen.

Ein anderer in der Literatur von R u ß über Ekzembildung durch Schimmelpilzaffektion beschriebener Fall ist folgender: Arbeiter, die mit dem Packen von schimmeligen Lebensmitteln beschäftigt waren, bekamen hartnäckige Ekzeme an den Armen, deren Entstehung man auf die Berührung mit Schimmelpilzen zurückführte. Diese Annahme wurde dahingehend bestätigt, daß die Ekzeme nach Behandlung mit den betreffenden Pilzautovaccinen sofort abheilten.

Die Annahme, daß Pilzbefunde auf der Haut als Begleiterscheinung anderer schon bestehender Erkrankungen auftreten, besteht zu Recht. Ob aber einfache Schimmelpilze, die man auf Wunden oder Geschwüren findet, bei der Heilung eine pathogene Einwirkung haben, ist noch nicht klar erwiesen. In solchen Fällen müßten die Heilungsaussichten der Geschwüre aber dann besser werden, wenn man von den auf den Wunden sitzenden Pilzen Pilzautovaccine herstellt, die Patienten damit behandelt und dadurch eine schnellere Heilungstendenz herbeiführt. Dieser Versuch entspricht jedoch nicht dem Zweck meiner Arbeit. Ich habe lediglich einmal Inoculationsversuche mit gewöhnlichen Pilzen auf Ekzeme gemacht, um hier die Wirkung abzuwarten. Auf diese Versuche werde ich noch weiter unten im Zusammenhang eingehen.

Neben den Affektionen, die durch gewöhnliche Schimmelpilze auf der Haut hervorgerufen werden, spricht man aber auch den in großer Zahl auf der Haut vorkommenden Hefen eine gewisse pathogene Wirkung unter bestimmten Bedingungen zu. Ich greife hierbei ebenfalls einige Fälle aus der Literatur heraus, die für diese

Annahme sprechen könnten. Buschke beschreibt einige Affektionen, wo Patienten durch den Kontakt mit Hefearten an einer Dermatose erkrankten. So infizierte sich ein Patient durch fauliges Holz, ein anderer Patient erkrankte, nachdem er auf fauligem Stroh genächtigt hatte. Ferner werden Veränderungen an der Haut und im Nacken unmittelbar an Traumen beschrieben. Eine andere Eingangspforte für Hefepilze soll durch einen Rasiermesserschnitt hervorgerufen worden sein. Ein weiterer Fall betrifft einen Schuhmacher, der in einem Krankenhaus alte Schuhe auszubessern hatte und dann an einer Dermatose erkrankte. Alle diese aufgeführten und beschriebenen Fälle rechtfertigen daher die Annahme, daß auf der Haut lebende Saprophyten unter gewissen Bedingungen Krankheitserscheinungen auszulösen vermögen.

Sabouraud hat die Dermatomykosenlehre nicht nur begründet, sondern klinisch und mykologisch bis in alle Einzelheiten auf- und ausgebaut. Er hat hunderte von Fällen klinisch, mikroskopisch und kulturell untersucht und dabei festgestellt, daß, wenn schon alle Dermatomykosen in ihren Grundzügen übereinstimmen, trotzdem in Bezug auf die Einzelheiten ein direkter Zusammenhang zwischen Parasit und klinischen Symptomen besteht. Aus dem Krankheitsbild kann man somit auf die besondere Pilzvarietät schließen. "Loi de spezifité", das Gesetz der Spezifität hat, wie alle biologischen Naturgesetze, keine absolute Geltung. Es gibt Ausnahmen, die sich vor allem durch die Veränderlichkeit der Pathogenität der einzelnen Stämme erklären; wodurch diese hervorgerufen wird, ist bis jetzt noch nicht sichergestellt. Fest steht, daß viele Pilzarten an der gesunden Haut vorkommen, ohne dort irgendwelche Veränderungen hervorzurufen. Der Sitz der Pilze, bzw. der Ort der günstigsten Wachstumsmöglichkeit schwankt je nach den Pilzarten, die wir antreffen. So wächst z. B. das Trychophyton mit Vorliebe in den Haaren, während das Epidermophyton und Mikrosporon die Hornschicht bevorzugen.

Ich komme damit zu dem ersten Teil der Aufgabe: Es soll die Pilzflora an der „pilzgesunden" Haut des Menschen festgestellt und untersucht werden.

Eine besonders schwierige Aufgabe ist die Klassifizierung der auf der Haut wachsenden Saprophyten, da sie nach ihren kulturellen und morphologischen Eigenschaften heute in vielen Fällen noch nicht möglich ist, und da zu diesem Zwecke ihre pathogenen Eigenschaften mit berücksichtigt werden müssen. Ich bin mir bewußt, daß ich bei der mikroskopischen Untersuchung und den Kulturanlagen der gefundenen Schimmel und Hefen nur eine grobe Klassifizierung und Einteilung geben konnte. Wichtiger aber erschien mir die Frage, ob die gefundenen Pilze wirklich pathogene Eigenschaften auslösen können. Als Pathogenität eines Pilzes bezeichnen wir das Vermögen, in einem bestimmten lebenden Or-

ganismus von der Norm abweichende Veränderungen hervorzurufen.

Untersuchungstechnik.

Man schabt mit einer ausgeglühten Öse kleine Schüppchen von der Epidermis ab und bringt sie unter steriler Maßnahme in ein Röhrchen mit Pilzagar. Nach Professor Ruete wird als die günstigste Körperregion die Zehenspalte angesehen; denn hier bildet sich durch die Körperausdünstung eine gewisse feuchte Kammer, wobei die Epidermis etwas erweicht wird und sich dadurch leichter ablösen läßt. Der günstigst befundene Nährboden für Saprophyten der menschlichen Haut ist nach Grütz folgendermaßen zusammengesetzt:

Pepton Knoll	5 g,
Nervinamalz	60 g,
Glyzerin	5 g,
NaCl	5 g,
1,8% Agar	1000 g.

Zweifellos eignen sich die Grütz'schen Nährböden zu Kulturzwecken genau so gut wie die Nährböden, die von Sabouraud angegeben wurden, sodaß man auf die viel teurere Zusammensetzung der letzteren verzichten kann. Um eine möglichst große Vielseitigkeit in der Wahl der Patienten zu haben, habe ich folgende Gruppeneinteilung vorgenommen und Abstriche gemacht:

1. Bei Patienten, die mit organischen Krankheiten in die Medizinische Poliklinik zur Behandlung kamen.
2. Von gesunder Haut bei Patienten mit Hautkrankheiten, die keine Pilzerkrankungen waren.
3. Von Insassen der Hautklinik, die Geschlechtskrankheiten hatten, und die dadurch einer längeren Kontrolle unterzogen werden konnten; bei letzteren habe ich Abstriche vor einem Reinigungsbad und direkt nach dem Bad vorgenommen.
4. Alter und Geschlecht der Patienten wurden berücksichtigt.
5. Eine sehr wichtige Beachtung verdiente der Beruf.

Durch wiederholte Versuche an verschiedenen Körperregionen des Menschen habe ich festgestellt, daß zwischen den Zehenspalten die günstigsten Wachstumsbedingungen für die Saprophyten gegeben waren. Es wurden daher immer aus vier Zehenspalten je eines pilzgesunden Patienten Abstriche gemacht. Die Epidermispartikel wurden unter steriler Maßnahme auf ein Röhrchen mit oben angegebener Zusammensetzung der Grütz'schen Nährböden gebracht. Der Stopfen sowie der obere Teil des Röhrchens wurden durch die Flamme gezogen, das Röhrchen blieb bei Zimmertemperatur und im Hellen stehen. Zu allen Röhrchen wurde je ein Kontrollröhrchen beigegeben, worauf ich ebenfalls einen Abstrich mit steriler Oese machte. Den mit Datum versehenen Röhrchen

galt jetzt eine tägliche Kontrolle, um etwaige Verunreinigungen feststellen zu können. Schon nach einigen Tagen begann das Wachstum von Pilzen. Meist war es der schnell wachsende gewöhnliche Schimmelpilz, oft genug gedieh nach einigen Tagen neben diesem ein anderer Pilz. Da die Schimmelpilze sehr viel schneller wachsen als die pathogenen, mußten, um eine Überwucherung zu vermeiden, die sich erst später zeigenden neu wachsenden Pilze sofort isoliert werden. Neben Schimmel und Hefe wuchsen oft genug auch Kokken auf dem Nährboden. Auf den Kontrollröhrchen war niemals ein Wachstum irgendwelcher Keime festzustellen. Von der pilzgesunden Haut habe ich von 100 Patienten 400 Kulturen angelegt, deren Wachstum und Klassifizierung in den unten angegebenen Versuchen teilweise zu Protokoll gegeben werden. Im folgenden komme ich zuerst auf die Wachstumsbedingungen der Saprophyten bei der Auswahl der einzelnen Patienten unter den verschiedensten Bedingungen zu sprechen. Bei den Patienten, die in die Medizinische Poliklinik kamen und an organischen Krankheiten litten, sowie bei den Patienten, die in die Hautklinik kamen, aber nicht mit Pilzkrankheiten behaftet waren, bestand kein Unterschied des Pilzwachstums. In der Hauptsache wurde eine vermehrte Schimmelpilzaffektion auf der Haut vorgefunden. Im Gegensatz dazu fand ich bei Insassen der Hautklinik vorwiegend Hefenwachstum. Abstriche vor und nach dem Bad ließen keinen besonderen Unterschied erkennen. Ebenso ließen die Beobachtungen zwischen Alter und Geschlecht der Patienten keinen besonderen Schluß zu. Geradezu paradox erscheint es, daß ich bei Landstreichern, die hier und da zur Behandlung kamen und deren Sauberkeit, besonders die der Füße, beinahe jeder Beschreibung spottete, nur vereinzelte Hefen auf den Kulturen fand, bzw. daß die Kulturen steril blieben. Wahrscheinlich hat hierbei die Schweißsekretion eine bakterizide Einwirkung auf die Parasiten, wuchsen doch auf anderen Körperregionen Schimmelpilze. Wichtig dagegen erscheint mir der Beruf des Patienten. Dafür spricht das häufigere Auftreten von pathogenen Pilzen auf der Haut. Vorwiegend waren dies Land- und Handarbeiter. Das Haften der Parasiten könnte bedingt sein einerseits durch besonders hohe Vitalität, die eine Anpassung an die Lebensbedingungen in dem Wirtskörper ermöglicht, andererseits durch eine Schwächung der Widerstandsfähigkeit des befallenen Organismus, welche die Ansiedlung des Pilzes erleichtert oder begünstigt. Eine gewisse Krankheitsbereitschaft der Haut könnte man sich durch Unterernährung, früher durchgemachte geschwürige Erkrankung usw. erklären. Sehr leicht werden auch Leute, die mit Tieren zusammenkommen, von Pilzerkrankungen ergriffen; denn es ist bekannt, daß die auf Tieren avirulent lebenden pathogenen Pilze bei der Übertragung auf den Menschen virulent werden können. Worauf dieser

Zustand beruht, ist noch vollkommen ungeklärt. Ebenso wie bei den Tieren pathogene Pilze auf der Haut leben, ohne eine Krankheitserscheinung hervorzurufen, konnte ich diese Tatsache auch bei Menschen feststellen. Die Pilze befinden sich bei einem Individuum in einem sogenannten Latenzstadium und können bei einem anderen Individuum derselben Art aber eine pathogene Eigenschaft auslösen. Ob dieses Virulentwerden bei anderen Menschen durch einen Milieuwechsel oder durch Kulturpassage hervorgerufen wird, bleibt ebenfalls noch zu klären. Ehrlich vertritt die Auffassung, daß die Pilze manchmal einfach nicht den ihnen zusagenden Nährboden auf der Haut finden.

Die Frage der günstigsten Körperregion zum Abstrich für Saprophyten ist insofern interessant, als sie die Ansicht bestätigt, daß die Hornschicht der einzige Ort ist, wo überhaupt eine Vermehrung vieler Pilze möglich ist. Die günstigste Körperregion am Menschen ist, wie bereits erwähnt, die Zehenspalte. Abstriche, die ich zur Kontrolle an 10 Patienten von verschiedenen Körperteilen vorgenommen habe, zeigten auf der Kultur ebenfalls ein Wachstum von Schimmel, das in ähnlichem Verhältnis zu den Abstrichen zwischen den Zehen stand. Die Schwierigkeit dabei besteht nur in dem Abtragen der Hautschüppchen.

In erster Linie interessiert natürlich die Frage, ob unter der großen Zahl der gefundenen Saprophyten ein bekannter pathogener Pilz wuchs. Ich erwähnte eingangs das sogenannte Latenzstadium der Pilze; ferner, daß pathogene Pilze avirulent werden können. In einem Fall von K e l l e r , bei welchem ein Kaufmann Wolf-Pilz in einer Zehenspalte gefunden wurde, ließ sich anamnestisch feststellen, daß der Patient allsommerlich wunde Stellen an den Füßen hatte. Es handelt sich anscheinend um ein jedesmaliges Virulentwerden dieses Pilzes unter geeigneten Bedingungen. Es sind nur wenige derartige Untersuchungen vorgenommen worden. Die in der Literatur wiedergegebenen Resultate sind folgende:

Autor	Zahl der Untersuchten	Region	Pilzbefund
Cornbleet	100	4. Zehenspalte	Epidermophyton inguinale 2 Mikrosporon Audouini 1
Willims	39	„	Epidermophyton inguinale 1 Trichophyton lacticolor 1
Keller	42	„	Kaufmann Wolf'scher Pilz 1 22 Hefen
Burgess	100	„	keine pathogenen Pilze

Eigene Untersuchungen.

Von 100 Patienten wurden 400 Abstriche gemacht; von 90 Patienten wurden als Region die vier Zehenspalten benutzt.

Von 10 Patienten nahm ich Abstriche von verschiedenen Körperregionen vor. (Nackengegend, Ohrgegend, Ellenbeuge, Kniekehle und Leistengegend). Wie schon eingangs erwähnt, ergab das Verhältnis der einzelnen Körperregionen zueinander in Prozenten ausgedrückt keine nennenswerten Unterschiede im Wachstum der Saphrophyten. Es fanden sich

180 Schimmelpilze (gewöhnlicher Art) (Perisporiaceen)
118 Hefen (Saccharomyces)
47 Bakterienformen, die meist auf Hefe wuchsen,
48 Röhrchen zeigten kein Wachstum,
1 Kaufmann Wolf'scher Pilz (flaumige Form),
6 Epidermophyton inguinale,
100 Kontrollröhrchen negativ.

Die auf der gesunden Haut des Menschen isolierten Pilzarten waren in erster Linie Perisporeaceen. Einzelne Bestimmungen ergaben die Zugehörigkeit zu Genus Penicilium und Genus Aspergillus. Es würde zu weit führen, alle einzelnen Protokolle wiederzugeben. Ich beschränke mich daher auf zwei derselben.

a) Es handelt sich um den Abstrich von dem Patienten Sch., der 47 Jahre alt ist, von Beruf Glaser war und eine Skabies hatte: Abstriche zwischen den vier Zehenspalten auf Pilzagar in den Röhrchen a), b), c), d). Nach 8 Tagen: Rörchen a) — c) Staphylokokken, Röhrchen d) fraglich, ob Trichophyton cerebriforme.

Röhrchen d) wird weiter beobachtet. Nach 3 Wochen hat sich eine Riesenkultur von etwa 8 cm Durchmesser gebildet, die im Laufe weiterer Wochen bis zu 10 cm anwächst. Es ist eine flache Kultur, in der Mitte etwas Flaum. In der Aufsicht bemerkt man eine konzentrische Schichtung.

Mikroskopisch: Man sieht sehr große, runde Sporen, die den Mycelien scheinbar unmittelbar aufsitzen und sich am Mycelienende abschnüren. Die Sporenträger sind nicht oder nur undeutlich abgegrenzt. Die Sporen sind durchscheinend hyalin. Der Pilz ist vermutlich zu den Oospara zu zählen.

b) Abstrich von Patient W., 25 Jahre, Arbeiter, an Go. erkrankt. Nach 8 Tagen wachsen auf den Röhrchen a) — c) Hefe und Schimmel. Auf Röhrchen d) hat sich eine feuchte gelbrote (ca. 5 cm im Durchmesser) kreisrunde Kolonie gebildet. In der Mitte sind die Mycelien zu Bäumchen vereinigt. Das mikroskopische Bild zeigt ferner sehr kleine sichelförmige Sporen, die z. T. eine Scheidewand besitzen. Es handelt sich hierbei sicher um ein Fusarium aquaeductum.

Im folgenden gebe ich das Protokoll des von mir als Epidermophyton Kaufmann Wolf angesehenen pathogenen Pilzes wieder:

Abstrich von Patient R., von Beruf Gärtner, 31 Jahre alt, leidet an Lupus vulgaris.

5. 2. Abstrich;

13. 2. Röhrchen a) Hefe,
Röhrchen b) Hefe und Bakterien,
Röhrchen c) Hefe,
Röhrchen d) Hefe.

6. 3. In Röhrchen d) sieht man neben den Hefen einen weißflaumigen Pilz, der weiter abgeimpft wird.

16. 3. Die neue Kultur vergrößert sich schnell und ist von auffallend weißer Farbe. Sie hat eine konzentrische Schichtung und wächst im Verhältnis zu anderen Schimmelpilzen viel langsamer.

24. 3. Bei der Durchsicht im Mikroskop erkennt man einzelne Spindeln und traubenförmige Sporen. Die Mycelien sind in Septen eingeteilt. Die Sporen sind meist traubenförmig und hier und da in Ketten angeordnet. Die Kultur zeigt das Aussehen eines Epidermophyton Kaufmann Wolf. Dieser so gefundene Pilz hatte auf der Haut des Patienten keine Krankheitserscheinungen hervorgerufen. Anamnestisch ließen sich ebenfalls keine Besonderheiten für die Annahme einer überstandenen Epidermophytie erheben.

Wie sich aber aus den Versuchen ergeben hat, konnte mit der Kultur dieses Pilzes bei einem anderen Patienten eine Epidermophytie ausgelöst werden, ebenso fielen die Inokulationsversuche mit diesem Pilz bei Meerschweinchen positiv aus. Bevor ich hierauf weiter zu sprechen komme, gebe ich im folgenden die Beschreibung eines anderen gefundenen pathogenen Pilzes, des Epidermophyton inguinale.

Der Patient, an dem der Abstrich vorgenommen wird, gibt an, keinerlei Entzündungen an den Füßen gehabt und niemals unter besonderem Wundsein gelitten zu haben.

3. 3. Zwischen der ersten bis vierten Zehenspalte werden Abstriche auf Pilzagar gemacht.

7. 3. Auf Röhrchen a) und b) ist Hefe gewachsen; c) und d) zeigen kein Wachstum. Das Kontrollröhrchen ist negativ.

18. 3. Auf Röhrchen a) wächst neben der Hefe ein weißflaumiger Pilz. Der weiße Belag ist ungefähr 1 cm im Durchmesser und wächst in einer Richtung weiter. Der Rand erscheint fein gestäubt; die Dauer der Entwicklung könnte dem Wachstum eines pathogenen Pilzes entsprechen.

Bei der mikroskopischen Durchsicht des Röhrchens sieht man überall knäuelartige Rankenbildung, ferner septierte gekrümmte Mycelien. Unter dem Deckglas erkennt man bei der Betrachtung im Mikroskop, daß die Mycelien lang, septiert sind und ein perlschnurartiges Aussehen haben. Neben den Mycelien findet man viele abgefallene Sporen. Es handelt sich anscheinend um Epidermophyton inguinale.

Bei späteren Abstrichen fand ich noch fünfmal bei verschiedenen Patienten diesen Saprophyten in der eben beschriebenen Kultur- und Wachstumsform. Trotz eifrigster Versuche, durch Inokulation dieses Pilzes bei Meerschweinchen und Mäusen eine Epidermophytie hervorzurufen, waren die Ergebnisse negativ. Ebenso zeigten diese Epidermophyton inguinale Arten, auf der gesunden Haut von Menschen eingerieben, keinerlei Veränderungen der Epidermis. Es besteht natürlich die Möglichkeit, daß die Diagnose des oben beschriebenen Pilzes falsch ist, und daß es sich nur um eine dem Epidermophyton inguinale nahestehende Art handelt. Andererseits aber wäre die Annahme berechtigt, daß die Virulenz des sonst pathogenen Pilzes durch die Kulturpassage vernichtet wurde. Über die Versuche dieser Pilzart an Tier und Mensch werde ich ebenfalls weiter unten noch genauer im Zusammenhang berichten.

Geringer war die Zahl der gefundenen isolierten Hefen, die ich allgemein dem Typus Saccharomyes zuschreiben möchte.

Bei den Bakterienformen handelte es sich hauptsächlich um Staphylokokken, die man auf besonders dazu geeigneten Nährböden in weit größerer Anzahl von der Haut züchten könnte.

Was die Pilzbefunde an der normalen menschlichen Haut betrifft, so zeigt sich, daß Parasiten auf ihr ein saprophytisches Dasein führen, ohne aber eine Dermatose hervorzurufen. Wir sehen ferner, daß auch sonst als pathogen angesehene Pilze an der gesunden Haut angetroffen werden können, ohne daß dieselben eine Krankheitserscheinung auslösen. Da die Patienten z. T. längere Zeit in Beobachtung waren, kann die Annahme widerlegt werden, daß sich diese Leute gerade in einem Stadium der Latenz befunden hätten.

Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich eine Übereinstimmung mit den oben angegebenen Statistiken aus der Literatur. Rechnet man die noch nicht als ganz sicher identifizierten Epidermophyton inguinale Arten als pathogene Pilze hinzu, so würde meine Statistik die der anderen Autoren weit übertreffen.

Es ergibt sich nun die Aufgabe, festzustellen, ob der gefundene pathogene Pilz

1. an anderen Stellen des Körpers pathogen wird, (Autoinokulation)
2. geeignet ist, durch Inokulation bei anderen Individuen eine Dermatose zu provozieren (Hetero-Inokulation).

Da ja die pathogenen Pilze in gewisser verwandschaftlicher Beziehung zu den gewöhnlichen Schimmelpilzen stehen, habe ich dieselben Versuche auch mit den anderen gefundenen Saprophyten gemacht. Es galt zunächst die Frage durch Tierversuch und auch am Menschen selbst zu klären, inwieweit überhaupt der auf einer Kultur gewachsene Parasit als pathogen bzw. nicht pathogen anzusehen war. Erst dann war die Reaktionsfähigkeit auf der normalen menschlichen Haut unter bestimmten Bedingungen zu prüfen. Ich komme zuerst auf den Verlauf der Inokulation von Pilzstämmen auf Meerschweinchen und Mäusen zu sprechen. Es handelt sich zunächst um den aus der Kultur gefundenen vermutlichen Kaufmann Wolf-Pilz.

15. 3. Einem vollständig gesunden Meerschweinchen wird am Rücken eine ca. fünfmarkstückgroße Stelle abgeschoren und scarificiert. Die Stelle blutet nicht. Von der Kaufmann-Wolf-Kultur werden einige Partikel darauf eingerieben.
16. 3. Keine lokalen Veränderungen.
17. 3. Dasselbe.
18. 3. Befinden gut; lokal hat sich auf der infizierten Stelle eine Infiltration gebildet.
20. 3. Die Infiltration und Rötung hat zugenommen.
22. 3. Von der geschädigten Hautstelle des Meerschweinchens werden einige Hautschüppchen abgenommen und zu Kulturzwecken auf Pilzagarröhrchen gebracht.
23. 3. Mikroskopischer Pilznachweis positiv.
24. 3. Starke Schuppung an der befallenen Stelle.
25. 3. Pilznachweis mikroskopisch positiv.
28. 3. Auf der befallenen Stelle ist nur noch eine leichte Rötung vorhanden.
1. 4. Die Infiltration ist im Abklingen begriffen.
5. 4. Die Haut ist wenig gerötet und schuppt; Pilznachweis negativ.

Die vom 22. 3. angelegte Kultur von der Schuppe zeigt das typische Wachstum des Kaufmann Wolf'schen Pilzes.

10. 4. Die erkrankte Stelle beginnt sich mit Haaren zu bedecken.
25. 4. Die infizierte Stelle ist nur noch wenig von der übrigen Oberfläche zu unterscheiden.

Bei der Prüfung der Pilze und dem Nachweis der Sporen wurden die üblichen bekannten Verfahren gemacht: Schuppen in Kalilauge unter leichtem Erwärmen nach 20 bis 30 Minuten untersucht.

Das ebenfalls am 15. 3. scarificierte Kontrolltier ohne Inokulation von Pilzen zeigte keine pathogene Hautveränderung.

In ähnlicher Weise verliefen die Inokulationen vom 6.4.1933 und

7. 5. 1933, sodaß sich die Wiedergabe ihrer Beschreibungen erübrigt. Ein Versuch vom 18. 5. mit Kaufmann Wolf-Kultur auf Meerschweinchen verlief völlig negativ.

Alle scarificierten Kontrolltiere zeigten keine pathogene Hautschädigung. Im Gegensatz zu den Versuchen auf Meerschweinchen mit dem Epidermophyton Kaufmann Wolf stehen die Versuche mit Epidermophyton inguinale. Alle gefundenen Kulturen von Epidermophyton inguinale wurden zu verschiedenen Zeiten und immer an mehreren Tieren auf pathogene Eigenschaften hin geprüft, ohne jemals ein positives Resultat zu ergeben. Da der Verlauf bei allen Tieren nach der Inokulation dieser Pilzart auf die scarificierte Hautstelle ungefähr derselbe war, übergehe ich eine genauere Protokollwiedergabe. Ferner kamen zur Überimpfung auf Meerschweinchen Penecilium- und Aspergillusarten nach der eben beschriebenen Methode; die Tiere unterlagen einer täglichen Kontrolle; doch konnte ich niemals besondere Krankheitserscheinungen nach einer Pilzinokulation feststellen. Die Ergebnisse über die Einwirkung der Saprophyten bei Schnitt- und Hautverletzungen auf Meerschweinchen sind folgende:

15. 8. Gesundes Meerschweinchen wird auf dem Rücken rasiert und erhält eine 5 cm lange Schnittwunde. In diese Schnittwunde schütte ich gut versporte Schimmelpilze. Bei dem Kontrolltier wird dieselbe Schnittwunde angebracht, ohne daß Schimmelpilze hineingebracht werden.

15. 8. Meerschweinchen unter den oben genannten selben Bedingungen mit Epidermophyton Kaufmann Wolf infiziert. Kontrolltier ohne Epidermophyton Kaufmann Wolf.

15. 8. Meerschweinchen wird unter denselben Bedingungen mit Epidermophyton inguinale infiziert; es wird ebenfalls ein Kontrolltier beigegeben.

Die mit Schimmelpilzen und Epidermophyton inguinale infizierten Tiere zeigten keine Hautveränderungen, und ihre Wunden heilten in derselben Form wie die der Kontrolltiere ab. Das mit Kaufmann Wolf-Pilz infizierte Meerschweinchen zeigte im Gegensatz zu seinem Kontrolltier eine starke Rötung und Infiltration auf dem Rücken. Der Pilznachweis war positiv; die Rückkultur gelang. Damit zeigte sich deutlich das pathogen-spezifische Agens.

Außer Meerschweinchen habe ich zu Versuchszwecken auch Mäuse benutzt. Um bestimmte Pilze auf ihre etwaige Pathogenität hin zu prüfen, machte ich bei den Mäusen keine Inokulationen auf die scarificierte Haut, sondern infizierte sie mit einer Pilzaufschwemmung subkutan. Im ganzen wurden 10 Mäuse verwendet. Die Kultursorten waren die gleichen wie bei den Meerschweinchen. Ich beschränke mich auf folgendes Protokoll.

4. 5. Drei Wochen alte Kaufmann Wolf-Kultur bei Maus 1 subkutan injiziert.

5. 5. Die Maus frißt und ist sehr lebendig.
6. 5. Keine Hautreaktion.
12. 5. Derselbe Befund.
14. 5. Die Maus hat kein Gewicht verloren, zeigt keine Veränderungen an der Haut und ist gesund.

Die Resultate waren bei allen anderen injizierten Mäusen die gleichen wie in dem eben beschriebenen Fall. Durch diese Versuche wäre allerdings eine fehlende pathogene Eigenschaft von Pilzstämmen erwiesen. Entsprechend ihrer Natur als Menschenparasiten gehen Impfversuche auf Tiere, wie schon S a b o u r a u d gefunden hat und auch sonst in der Literatur bestätigt wird, nicht immer an.

Die Überimpfung auf Menschen wird auf unverletzter, gesunder, künstlich mazerierter Haut vorgenommen. Ein trockenes Verfahren würde schon deshalb nicht gelingen, weil die Sporen sofort wieder von der Haut abfallen würden. Einige Versuche, die ich vorher machte, um das Gedeihen der Pilze in Lösungen verschiedener Substanzen festzustellen, veranlaßten mich, zur Vorbehandlung der Haut gewöhnliches Brunnenwasser zu nehmen.

Ich schwemmte für eine Stunde verschiedene Pilzkulturen auf in

1. 10% Formalin;
2. Benzin;
3. reiner Alkohol;
4. Na OH 33%;
5. unverdünnte HC1;
6. $H_2 O_2$;
7. Physiologische Kochsalzlösung,

überimpfte sie dann auf Agar und stellte fest, daß nur die Pilze, die in Formalin und Alkohol lagen, nicht wieder angingen. Zweifellos gibt es aber noch genug andere Substanzen, die eine schädigende Wirkung auf Pilze haben.

Bei der Einreibung der Pilze habe ich es daher unterlassen, vorher die Haut noch mit Alkohol abzuwischen.

25. 4. Bei Patient K. werden auf der rechten Brust- mit Na Cl-Lösung, auf der linken Brustseite mit $H_2 O_2$ Aufschläge gemacht. Es werden viermal täglich neue feuchte Verbände aufgelegt.
29. 4. Die Haut ist unter den feuchten Verbänden gut maceriert und wird rechts mit Epidermophyton Kaufmann Wolf-Kultur, links mit gewöhnlicher Schimmelpilz-Kultur eingerieben. Ab 29. 4. wird der Patient täglich kontrolliert. Außer leichtem Jucken und Kribbeln wird keinerlei Veränderung auf der Haut beobachtet. Ebenfalls nicht nach umgekehrtem Einreiben: also linke Brustseite Schimmelpilze und rechte Kaufmann Wolf-Kultur. Dieselbe Be-

handlung am Oberarm ergibt ebenfalls ein negatives Resultat.

Es handelt sich bei diesem Versuch um Heteroinokulation eines pathogenen Pilzes, der bei seinem früheren Wirt ohne Erscheinungen wuchs. Anders dagegen verlaufen die Versuche am Fußrücken desselben Patienten.

8. 6. Einfache feuchte Verbände bis zum 13. 6. über dem linken Fußrücken.

13. 6. Die Haut ist ziemlich erweicht, sodaß man leicht Pilze einreiben kann. Auf der lateralen Fußseite wird Kaufmann Wolf-Kultur verrieben, auf der medialen eine Hefeart. Die Verbände bleiben liegen und werden feucht gehalten.

21. 6. In den ersten Tagen nach der Inokulation hat Patient starkes Jucken am Fuß. Die Abnahme des Verbandes ergibt folgendes Bild: Die Haut ist stark gerötet, und es haben sich überall kleine Bläschen mit wässrigem Inhalt gebildet. Der Nachweis von Pilzen aus den randständigen Schuppen fällt negativ aus. Es scheint sich jedoch um eine Epidermophytie zu handeln. Ab 21. 6. trockene Verbände über die geschädigte Haut.

23. 6. Die Epidermiserkrankung breitet sich flächenhaft aus und ist etwa handtellergroß. Dieses Bild besteht ungefähr 4 Wochen. Danach heilt die Erkrankung ohne Behandlung antiparasitärer Mittel ab. Die Rückkultur ergab einmal Kaufmann Wolf-Pilz, einmal wuchs nur gewöhnlicher Schimmel. Sporen konnte ich nicht nachweisen. Am 26. 6. wird unter denselben Verhältnissen der rechte Fußrücken des Patienten mit feuchten Verbänden behandelt. Diesmal verspürt der Patient schon nach 3 Tagen ein starkes Jucken. Obwohl noch gar keine Pilze eingerieben waren, zeigte sich auf der macerierten Stelle ein ähnliches Bild, wie am linken Fußrücken nach der Pilzeinreibung. Es scheint sich hier um eine allergische Reaktion zu handeln.

29. 6. Auf diesen bläschenförmigen Ausschlag bringe ich nun gewöhnliche Schimmelpilze auf die laterale Seite des Fußes und eine Hefeart auf die mediale Seite.

2. 7. Die Reaktion hat sich wenig verschlimmert und zeigt Entzündungsform. Über die geschädigte Stelle wird ein trockener Verband gelegt.

8. 7. Die Bläschen und die leichte Entzündung auf der Haut bilden sich langsam zurück.

Am linken Fuß hatte sich eine Epidermophytie gebildet, während die Reaktion am rechten Fuß darauf hinweist, daß eine allergische Reaktion eintrat, begünstigt und wahrscheinlich durch die feuchten Verbände zur Auslösung gebracht. Das Einreiben von gewöhn-

lichen Schimmelpilzen auf diesem bläschenförmigen Reaktionsherd rief eine gewisse Verschlimmerung des Zustandes hervor. Es war nur eine geringe pathogene Entartung der Haut zu sehen. Auch die anderen Versuche bewiesen, daß nach Einreibung in vorher mit feuchten Verbänden behandelte Haut die gewöhnlichen Perisporaceen nur ganz geringe entzündliche Veränderungen hervorrufen konnten. Autoinokulation eines aus der Zehenspalte gezüchteten Schimmelpilzes zeigte ebenfalls keinen besonderen Befund. Diese eben beschriebenen Versuche führte ich an einem Kliniksinsassen durch, der schon seit Kindheit an einem chronischen Ekzem leidet, der also eine an sich schon wenig widerstandsfähige Haut hat.

Bei einem zehnjährigen Jungen, der an einer Trichophytie erkrankt war, machte ich Abstriche zwischen den Zehen; es wuchsen dort gewöhnliche Schimmelpilze. Autoinokulation dieser Schimmelpilze mit feuchten Verbänden ergab keine Veränderungen an der Haut. Hetero-Inokulation von Schimmelpilzen verlief ebenfalls negativ. Die Inokulation eines Epidermophytons wollte ich nach der überstandenen Trichophytie des Jungen nicht machen.

Bei drei weiteren Patienten, Männer mit Seborrhoe, Furunkulose und Gonorrhoe, ließ ich 8 Tage feuchte Verbände über den Fußrücken machen und rieb unter Beachtung von Auto- und Heteroinokulation Hefe, Schimmel und Epidermophyton-Pilze ein. Bei allen Patienten bildete sich nur eine geringe Rötung auf der Haut und hier und da wurde ein leichtes Brennen empfunden. Diese Erscheinungen führe ich jedoch lediglich auf eine gewisse Hauthyperämie zurück, die durch die feuchten Verbände verursacht wurde.

Im folgenden berichte ich über den Versuch, bei einer 20-jährigen Patientin, die an Go. erkrankt war und deren Haut vollkommen normal war, durch Inokulation von Pilzen eine Dermatose zu erzeugen.

1. 10. Die Haut wird mit feuchten Verbänden am Oberarm behandelt.

5. 10. Die Haut ist gut erweicht und wird mit dreiwöchentlicher Epidermophyton inguinale Kultur eingerieben. Die Umschläge werden weiter feucht gehalten. Nach 4 Tagen wird der Verband abgenommen. Es zeigt sich außer einer gewissen Maceration sonst keine Veränderung an der Epidermis.

Bei derselben Patientin wird vom 10. 10. an der linke Fußrücken mit feuchten Verbänden behandelt. Am 14. 10. ist die Haut gut erweicht. Es werden Kulturpartikel vom Kaufmann Wolf-Pilz und gewöhnlichem Schimmel eingerieben. Die Verbände bleiben weiter feucht. Am 18. 10. wird der feuchte Verband abgenommen. Es ist aber nur

eine geringe Hautrötung eingetreten. Nach 2 Tagen ist die Haut wieder völlig normal.

Alle diese Untersuchungen betrafen die gesunde menschliche Haut, die nur durch eine gewisse Maceration erweicht war. Die Einreibung von Pilzen auf ein Ekzem entspricht nicht dem Zweck dieser Arbeit, sei aber erwähnt, um die geringe Pathogenität der Schimmelpilze auch auf besonders geschädigter Haut zu beweisen.

3. 9. Bei Patient K. habe ich gewöhnliche Pilzkulturen auf ein nässendes Ekzem verrieben.

5. 9. Keine Veränderung des Ekzems.

9. 9. Die mit Pilzen eingeriebene Stelle des Ekzems unterscheidet sich in keiner Weise von dem übrigen Ekzem.

Die Einwirkung der auf der Haut lebenden Saprophyten auf das Blut und die Organe gehört ebenfalls nicht zur Bearbeitung des Themas, würde aber sicher zu interessanten Aufschlüssen über gewisse Allergieverhältnisse führen. Ich verweise hierbei auf die Arbeit von Ruete-Scholz.

Zusammenfassung.

Eine systematische Untersuchung der menschlichen gesunden Haut auf Saprophyten hat ergeben, daß auf ihr in weitestem Maße Saprophyten wachsen, die meist zu der Klasse der Perisporeaceen zu zählen sind. Daneben gedeihen, allerdings nicht in der großen Zahl wie die Schimmelpilze, Hefen, die den Charakter der Saccharomyces haben. In weit geringerer Zahl waren Bakterien (Staphylokokken) auf Pilznährböden von der gesunden Haut abzuimpfen. Ich schreibe dies der für Bakterien nicht besonders geeigneten Nährbodenzusammensetzung der Pilznährböden zu. Von besonderer Bedeutung erscheint jedoch die Tatsache, daß auf der pilzgesunden Haut Saprophyten vegetieren, von denen wir wissen, daß sie Erreger besonderer Pilzerkrankungen sein können. Es handelt sich um das Epidermophyton Kaufmann Wolf und Epidermophyton inguinale. Ihre Zahl ist im Verhältnis zu den gewöhnlichen Schimmelpilzen gering. Anscheinend befinden sich die Pilze nur in einem Ruhestadium auf der Haut, d. h. sie sind avirulent und können unter besonderen Bedingungen virulent werden. Dies wird bewiesen durch Überimpfung auf Meerschweinchen, durch Übertragung auf menschliche Haut nach Maceration mit feuchten Verbänden und dadurch, daß in diesen Versuchen die Rückkultur der Pilze gelang. Die gewöhnlichen Schimmelpilze dagegen zeigten keine oder nur geringe pathogene Eigenschaften auf der Haut. Nicht alle Individuen, die pathogene Keime tragen, bieten Krankheitssymptome dar. Bei Auto- und Heteroinokulation von Pilzen am Menschen bedürfen nur die pathogenen Pilze einer Beachtung bei besonders geschädigter Haut.

Weniger bedeutungsvoll ist dieses Verhalten für gewöhnliche Schimmelpilze.

Eine Reaktion, die höchstwahrscheinlich als allergisch zu deuten ist, zeigte ein Patient. Er war auf dem einen Fußrücken nach Maceration der Haut mit Epidermophyton Kaufmann Wolf infiziert worden. Der andere Fuß erkrankte nur unter feuchten Verbänden an einem klinisch der Epidermophytie gleichenden Exanthem, in dem keine Pilze gefunden werden konnten.

Im allgemeinen hat sich ergeben, daß die geschädigte Haut leichter als die gesunde für eine pathogene Entartung der Pilze empfänglich wird. Es scheint, daß bei ihr nur die als pathogen bezeichneten Pilze und nicht die gewöhnlichen Schimmelpilze eine Epidermophytie hervorrufen können. Aus meinen Versuchen geht ferner hervor, daß als pathogen bekannte Pilze als Saprophyten auf der gesunden Haut leben können, ohne aber darauf pathogene Erscheinungen auszulösen.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Ruete für die freundliche Überlassung der Arbeit sowie für die wertvollen Anregungen bei der Bearbeitung meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur-Angaben.

Alexander und Bruhns: Allgemeine Mykologie (Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.)

Buschke A. u. Joseph, A.: Über die Pathogenese bei Blastomykosen. (Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten).

Bloch: Allgemeine und experimentelle Biologie der Dermatomykosen (Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten).

Grütz: Sporotrichosen und verwandte Krankheiten. (Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten).

Graffenried: Beitrag zur Frage der mykodischen Dyshidrosis (Dermatologische Wochenschrift, Band 66 p. 361).

Miescher: Trichophytien und Epidermophytien (Handbuch für Haut- und Geschlechtskrankheiten).

Sabouraud: Les Teignes: Paris Masson & Co., 1910.

Falchi: Beitrag zur Kenntnis der Dermatomykosen. (Arch. für Dermatologie und Syphilis, Band 152).

Biberstein, Grünmandel: Oidiomykose nach feuchten Umschlägen. (Arch. für Dermatologie und Syphilis, Band 152.)

Niethe: Die Bedeutung der gewöhnlichen Schimmelpilze für die menschliche Haut. (Arch. für Dermatologie und Syphilis, Band 152.)

Ruete, Scholz: Über Epidermophytid und Epidermophytin.

Lebenslauf.

Am 10. November 1907 wurde ich als Sohn des Universitäts-Oberinspektors Ludwig Gatzert und seiner Ehefrau Elise, geb. Clauss in Hanau a. M. geboren.

Durch mehrere Versetzungen meines Vaters, der früher Justizbeamter war, ging ich zuerst in Biedenkopf a. L. in die Stadtschule, dann bis zur Untertertia auf die Oberrealschule in Hanau und schließlich in Marburg auf die Oberrealschule, wo ich 1928 die Reifeprüfung bestand.

Ab Sommersemester 1928 studierte ich Medizin, und zwar bis 9. April 1931 in Marburg, wo ich auch am 29. Oktober 1930 meine ärztliche Vorprüfung bestand.

Im Sommersemester 1931 studierte ich an der Universität Königsberg, im Wintersemester 1931/32 an der Universität Innsbruck. Vom Sommersemester 1932 bis zum Ende des Sommersemesters 1933 besuchte ich wieder die Philipps-Universität in Marburg und bestand dort am 27. Januar 1934 vor dem Ärztlichen Prüfungsausschuß das Medizinische Staatsexamen. Vom 1. Februar 1934 ab bin ich als Medizinalpraktikant in der Universitäts-Hautklinik tätig.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Marburg: Alverdes, von Auwers, Baur, Claussen, Dittler, Eimer, Freudenberg, Geßner, Göppert, Grüneisen, Grüter, Gürber, Hildebrand, Jaeck, Jakobshagen, Kehrer, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Kutscher, Loebell, Meerwein, Nauck, Naujoks, Neumann, Pfannenstiel, Ruete, Schwenkenbecher, Strecker, Uffenorde, Versé, Wiedhopf.

in Königsberg: Aßmann, Läwen, Wieloch.

in Innsbruck: Bayer, Lang, Lode, Loos, Kumer, Mayer, Zacherl.